

VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Для активної імунізації дітей від 12 місяців проти кору, епідемічного паротиту та краснухи. Щорічно спостерігається близько 100 000 випадків захворювань на краснуху. Паротит – переважно дитяче захворювання, на яке хворіють діти від 5 до 9 років, однак вірус може вражати і доросле населення, спричиняючи тяжкі ускладнення. На кінець 2017 року вакцина проти паротиту була введена у 122-х країнах світу на загальнонаціональному рівні. У 2018 році дві третини всіх випадків кору в Європі сталися в Україні [Охват иммунизацией / /BOOЗ, 17 августа 2015 [Електронний ресурс] – Режим доступу: [https://www.sciencemag.org/news/2019/02/measles-cases-have-tripled-europe-fueled-ukrainian-outbreak\].](http://moz.gov.ua/article/news/u-2018-roci-na-kir-zahvorili-ponad-54-tisjachi-ukrainciv--zupiniti-poshirennja-hvorobi-mozhe-lishe-vakcinacija; Wadman M. Measles cases have tripled in Europe, fueled by Ukrainian outbreak [Електронний ресурс] – Режим доступу: <a href=)

VI.2.2 РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Вакцина для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи, жива атенуйована (ліофілізована) – це вакцина, що містить ослаблений вірус кору, епідемічного паротиту та краснухи. При введенні вакцини організм дитини або дорослого виробляє імунітет до вірусів кору, епідемічного паротиту та краснухи, таким чином досягається запобігання виникнення цих захворювань та ускладнень їх перебігу.

Виражену ефективність Вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи, живої, атенуйованої (ліофілізованої) підтверджено у клінічних дослідженнях по вивченню реактогенності (побічних реакцій, що виникають внаслідок застосування вакцини) та імуногенності у 13 805 дітей віком від 9 місяців до 6 років. Показник сероконверсії (збільшення концентрації антитіл) становив 94,1 % для кору, 93,5 % для паротиту та 95,38 % для краснухи [Common Technical Document. Measles, mumps and rubella vaccine , live attenuated (Freeze-dried) – Module 5 – Clinical Study Reports].

VI.2.3 НЕВІДОМЕ ЩОДО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Заявник не володіє інформацією щодо безпечності та ефективності застосування препарату за наступних умов:

- Застосування у ВІЛ-позитивних пацієнтів;
- Застосування під час вагітності та годування груддю.

Заявником не заплановано нових досліджень щодо вивчення безпечності застосування Вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи, жива атенуйована (ліофілізована) за даних умов. Застереження щодо застосування наведені в інструкції для медичного застосування.

VI.2.4 РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Попереджувальність
Реакції підвищеної чутливості (алергічні реакції, що швидко розвиваються)	При застосуванні Вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та	Вакцину для профілактики кору, епідемічного паротиту та

<p><i>(Реакції гіперчутливості(анафілактичні реакції))</i></p>	<p>краснухи можуть виникати реакції чутливості, наприклад алергічні реакції. Анафілаксія – тяжка, загрозна для життя реакція підвищеної чутливості. До важких анафілактичних реакцій належить анафілактичний шок, який є життєвонебезпечним через зниження артеріального тиску. Ознаки анафілаксії з'являються протягом кількох секунд або хвилин після контакту з чинником алергії. Це можуть бути, наприклад, кропив'янка, почервоніння, загриплість, набряк верхніх дихальних шляхів, нежить, блювання, гіпотензія, похолодіння, спітнілість, шок тощо. Ризик виникнення алергічних реакцій є у пацієнтів з алергією на додаткові компоненти вакцини (наприклад, на желатин, курячий білок тощо) або якщо попереднє введення вакцини вже призводило до виникнення тяжкої реакції.</p>	<p>краснухи не можна вводити при алергії на компоненти вакцини, неоміцин та яйця. Згідно з Положенням про організацію і проведення профілактичних щеплень Міністерства охорони здоров'я України, особа, якій було проведено щеплення, повинна перебувати під наглядом медичного працівника не менше 30 хвилин після вакцинації. Якщо у Вас вже була реакція на введення вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи в минулому або Ви знаєте, що у Вас алергія на желатин, неоміцин або курячі яйця, Вам слід відмовитися від застосування даної вакцини.</p>
<p><i>Реакції в місці введення (слабкий біль, набряк)</i></p>	<p>При застосуванні Вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи у місці введення може статися біль або ущільнення, гарячка, відчуття дискомфорту. Зазвичай такі реакції не є серйозними та не несуть небезпеки для життя, а зникають самостійно протягом одного або декількох днів без застосування лікарських засобів.</p>	<p>Згідно з Положенням про організацію і проведення профілактичних щеплень Міністерства охорони здоров'я України, особа, якій було проведено щеплення, повинна перебувати під наглядом медичного працівника не менше 30 хвилин після вакцинації. Якщо реакція, що виникла в місці введення вакцини, не зникає протягом кількох днів або Ваше самопочуття з часом погіршилось, Вам слід звернутися до</p>

<p>Загальні реакції такі як підвищення температури тіла, біль у суглобах, запалення суглобів, висипка, збільшення лімфатичних вузлів, біль у м'язах та раптове відчуття печіння, поколювання</p> <p>(Системні реакції такі як лихоманка, артралгія, артрит, висипка, лімфаденопатія, міалгія та парестезія)</p>	<p>Застосування Вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи може викликати підвищення температури тіла, появу болю в суглобах та їх запалення, висипання, збільшення лімфатичних вузлів, біль у м'язах та відчуття печіння або поколювання.</p> <p>Легка лихоманка або висипання можуть виникнути протягом 7-12 днів після введення вакцини та тривати 1-2 дні. Такі реакції можуть бути відповіддю організму на введення вакцини.</p> <p>Зазвичай реакції з боку суглобів є рідкісними для дітей та чоловіків. Запалення суглобів зустрічається переважно у жінок, проявляється через 7-12 днів після введення вакцини та можуть тривати декілька тижнів.</p>	<p>лікаря.</p> <p>За добу перед веденням вакцини, слід перевіряти показники температури тіла, особливо у дітей.</p> <p>Якщо після застосування Вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи у пацієнта з'явилися такі проблеми зі здоров'ям, слід негайно звернутися до лікаря щодо з'ясування причини та їх усунення.</p>
<p>Реакції, що виникають при повторному прояві вірусу (захворювання, що вражає привушні залозисті органи; запалення одного або двох яєчок; судоми, які виникають при підвищенні температури тіла більше 38°C)</p> <p>(Реакції, пов'язані з реактивацією вірусу (паротит, орхіт, фебрильні судоми))</p>	<p>Застосування Вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи може викликати захворювання, яке вражає привушні залозисті органи; запалення органів чоловічої статеві системи; судоми, які виникають при підвищенні температури тіла більше 38°C.</p> <p>Ознаками паротиту є припухлість привушних залоз, біль під час вживання їжі, затримка слини та колька в ділянці слинних залоз. При масажуванні може виділятися густий секрет. Запалення яєчок у чоловіків після паротиту може виникнути через 4-7 днів після запалення слинних залоз. Окрім болю</p>	<p>Якщо після введення Вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи у пацієнта з'явилися ознаки даних захворювань, слід негайно звернутися до лікаря для призначення симптоматичного лікування та втамування болісних відчуттів.</p>

	<p>можуть розвинутись лихоманка, нудота, набряк та почервоніння статевих органів.</p> <p>Фебрильні судоми є нетривалими та тривають від декількох секунд до 1-2 хв, можуть супроводжуватися втратою свідомості.</p>	
<p><i>Запалення мозкових оболонок без ознак ураження бактеріями</i></p> <p><i>(Асептичний менінгіт)</i></p>	<p>При застосуванні Вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи дуже рідко може виникнути запалення мозкових оболонок без зараження мікробом (асептичний менінгіт).</p> <p>Асептичний менінгіт минає менш ніж за 1 тиждень без жодних наслідків. Початок асептичного менінгіту відстрочений, що обмежує здатність виявляти такі випадки за допомогою звичайного спостереження без втручання (пасивне спостереження).</p>	<p>Асептичний менінгіт може виникнути на 15 – 35-й день після введення вакцини. Асептичний менінгіт минає менш ніж за 1 тиждень без жодних наслідків.</p>
<p><i>Зниження кількості клітин які беруть участь в утворенні згустку крові</i></p> <p><i>(Тромбоцитопенія)</i></p>	<p>Застосування Вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи може призвести до зниження кількості клітин які беруть участь в утворенні згустку крові (тромбоцитів). Зазвичай даний стан перебігає без симптомів. Специфічними симптомами є часті носові кровотечі, кровоточивість ясен, утворення синців на тілі, висипки у вигляді маленьких точок, кров у калі або сечі, рясні менструації у жінок. Іноді такі кровотечі можуть нести загрозу для життя. Серед пацієнтів, що підлягають ризику виникнення тромбоцитопенії після введення вакцини, є діти з різними проявами алергії та діти, що часто хворіють (більше 4-х разів</p>	<p>При застосуванні Вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи необхідно слідкувати за такими показниками крові як кількість клітин які беруть участь в утворенні згустку крові (тромбоцитів). За потреби перед проведенням вакцинації слід провести аналіз крові.</p> <p>Якщо у Вас після введення Вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи з'явилися такі ознаки тромбоцитопенії, Вам слід звернутися до лікаря для визначення причини їх виникнення.</p>

	на рік), пацієнти, в яких на момент введення вакцини наявні незначний нежить, кашель. Фактором ризику виникнення тромбоцитопенії після введення вакцини є недотримання правил вакцинації або застосування вакцини у пацієнтів із вже наявною тромбоцитопенією.	
<i>Застосування після введення антитіл або переливання крові (Застосування після введення γ-глобуліну або переливання крові)</i>	Нещодавнє введення антитіл або препаратів крові може призвести до втрати ефективності Вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи.	Для людей, які отримували антитіла людини чи переливання крові, вакцинація повинна бути відкладена не менш, ніж на 3 місяці, бо в іншому випадку в людини може не розвинутися захист від інфекції.
<i>Запалення головного мозку (Енцефаліт)</i>	Застосування Вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи може викликати запалення головного мозку (енцефаліт). До початкових ознак енцефаліту належать грипоподібний стан, пронос, лихоманка, збільшення лімфатичних вузлів. Дане захворювання є дуже небезпечним, ступінь тяжкості – дуже тяжка, оскільки стан призводить до набряку мозку і загрози для життя.	При застосуванні Вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи необхідно пам'ятати про можливість розвитку захворювання запалення головного мозку. При виникненні ознак запалення головного мозку, слід негайно звернутися до лікаря щодо з'ясування причин захворювання та їх усунення.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
<i>Застосування у пацієнтів з пригніченням імунної системи</i>	Застосування Вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи протипоказано пацієнтам із тяжким пригніченням імунної системи. Вакцинація пацієнтів із ВІЛ-інфекцією проводиться в залежності від ступеню тяжкості та стадії захворювання. У пацієнтів, які застосовують лікарські засоби, що пригнічують діяльність імунної системи (імунодепресанти), введення вакцини може бути неефективним.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у ВІЛ-позитивних пацієнтів	Застосування Вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи протипоказано пацієнтам із тяжким імунодефіцитом. Дітям, народженим від матерів-носіїв цього вірусу, вакцину не застосовують до визначення чи є дитина інфікованою та наскільки тяжким є її захворювання.
Застосування під час вагітності та годування груддю	Невідомо наскільки безпечним та ефективним є вплив вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи на вагітних та жінок, що годують груддю. При плануванні вагітності слід відмовитися від введення вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи, оскільки введення вакцини на ранніх термінах вагітності, ймовірно, може призвести до переривання вагітності або до негативного впливу на плід.

VI.2.5 . Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Для всіх лікарських засобів є інструкції для їх медичного застосування, що містять інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

VI.2.6 План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Заявник провів серію з 21 післяреєстраційного дослідження. На даний момент не проводяться та не заплановано проведення нових досліджень.

Дослідження (тип і номер)	Мета	Досліджувані питання ефективності	Статус (заплановане, розпочате)	Дата надання проміжних та заключних звітів
Дослідження імуногенності та реактогенності вакцини MMR, поздовжнє спостереження	Дослідження імуногенності та реактогенності вакцини MMR	Ефективність та безпечність застосування вакцини	Завершене	1995
Дослідження ефективності застосування вакцини MMR	Дослідження ефективності застосування вакцини MMR у дітей та дорослих (від 4-х до 40 років)	Ефективність та безпечність застосування вакцини	Завершене	1998
Дослідження імуногенності та реактогенності вакцини MMR у дітей 9 місяців та 9-12 місяців	Дослідження імуногенності та реактогенності вакцини у дітей 9 місяців та 9-12 місяців	Ефективність та безпечність застосування вакцини	Завершене	1996
Дослідження імуногенності та реактогенності вакцини MMR	Дослідження імуногенності та реактогенності вакцини у дітей 9 місяців та 9-12 місяців	Ефективність та безпечність застосування вакцини	Завершене	1999
Дослідження імуногенності та реактогенності вакцини	Дослідження імуногенності та	Ефективність та безпечність	Завершене	2000

MMR	реактогенності вакцини MMR у дітей 15-18 місяців	застосування вакцини		
Дослідження імуногенності та реактогенності вакцини MMR	Дослідження імуногенності та реактогенності вакцини MMR у дітей 15-18 місяців	Ефективність та безпечність застосування вакцини	Завершене	2000
Дослідження імуногенності та реактогенності вакцини MMR	Дослідження імуногенності та реактогенності вакцини MMR у дітей 15-18 місяців	Ефективність та безпечність застосування вакцини	Завершене	2001
III фаза, відкрите дослідження імуногенності та реактогенності вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи у російських дітей 12-18 місяців	Дослідження імуногенності та реактогенності вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи у російських дітей 12-18 місяців	Ефективність та безпечність застосування вакцини	Завершене	2001
IV фаза, подвійносліпе, рандомізоване, контрольоване дослідження з визначення імуногенності та реактогенності 2-х вакцин	Порівняння імуногенності та реактогенності 2-х вакцин у індійських дітей віком 12-18 місяці	Порівняння ефективності 2-х вакцин	Завершене	2001
Подвійносліпе, рандомізоване, контрольоване дослідження з визначення імуногенності та реактогенності 2-х вакцин	Порівняння імуногенності та реактогенності 2-х вакцин у індійських дітей віком 15-18 місяці	Порівняння ефективності 2-х вакцин	Завершене	2001
IV фаза відкритого, порівняльного дослідження з визначення імуногенності та реактогенності 2-х вакцин серед єгипетських дітей 18-24-х місяців	Порівняння імуногенності та реактогенності 2-х вакцин у єгипетських дітей віком від 18 до 24-х місяців	Порівняння ефективності 2-х вакцин	Завершене	2001
Дослідження реактогенності вакцини MMR у дітей 15-72 місяців	Дослідження реактогенності вакцини у дітей 1-3-х років та від 3-х до 6 років.	Ефективність та безпечність застосування вакцини	Завершене	2000
Дослідження реактогенності вакцини MMR у дітей 15-72 місяців	Дослідження реактогенності у дітей віком від 15 до 72-х місяців	Ефективність та безпечність застосування вакцини	Завершене	2000
Багатоцентрове дослідження реактогенності вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи	Дослідження реактогенності вакцини у дітей 15-18 місяців	Ефективність та безпечність застосування вакцини	Завершене	2000
Багатоцентрове дослідження реактогенності вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи	Дослідження реактогенності вакцини у дітей 15-18 місяців	Ефективність та безпечність застосування вакцини	Завершене	2000
Багатоцентрове дослідження реактогенності вакцини для профілактики кору,	Дослідження реактогенності вакцини у дітей 15-18 місяців	Ефективність та безпечність застосування вакцини	Завершене	2000

епідемічного паротиту та краснухи				
Багатоцентрове дослідження реактогенності вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи	Дослідження реактогенності вакцини у дітей 15- 18 місяців	Ефективність та безпечність застосування вакцини	Завершене	2000
Багатоцентрове дослідження реактогенності вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи	Дослідження реактогенності вакцини у дітей 15- 18 місяців	Ефективність та безпечність застосування вакцини	Завершене	2000
Багатоцентрове дослідження реактогенності вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи	Дослідження реактогенності вакцини у дітей 15- 18 місяців	Ефективність та безпечність застосування вакцини	Завершене	2001
Ретроспективний аналіз серйозних побічних реакцій при застосуванні вакцини MMR	Дослідження побічних реакцій при застосуванні вакцини у дітей від 15 місяців до 5 років	Ефективність та безпечність застосування вакцини	Завершене	2001
Дослідження імуногенності та безпечності вакцини проти кору, епідемічного паротиту та краснухи, що поставляється струменевим інжектором для використання в одноразовому шприці	Дослідження імуногенності та безпечності вакцини проти кору, епідемічного паротиту та краснухи, що поставляється струменевим інжектором для використання в одноразових шприцах у дітей 15-18 місяців	Ефективність та безпечність застосування вакцини	Завершене	2015

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Не застосовано.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Зміни до ПУР перераховані у таблиці нижче.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
001/1	17/02/2020	Реакції в місці введення (слабкий біль, набряк)	Змінено назву ризику «Реакції в місці введення (слабкий біль, чутливість)» на «Реакції в місці введення (слабкий біль, набряк)». У зв'язку з чим внесено зміни у відповідні розділи ПУР.
		-	У зв'язку з оновленням Інструкції для медичного застосування, оновлено частину I, частину II (Модуль CI, Модуль CVII), частину V, частину VI, частину VII (додаток 2) ПУР.
		-	У зв'язку з об'єднанням Інструкції для медичного застосування лікарського засобу з Іструкцією з використання

			розчинника з Додатку 11 видалено Інструкцію з використання розчинника
001/2	02/04/2020	-	<p>Відповідно до зауваження наданому в листі ДЕЦ МОЗ України №3248\16ф від 19.03.2020 та листі №3289\16ф від 20.03.2020, внесено зміни в такі частини:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Частина II. Специфікація з безпеки. Модуль CIV. Популяції, які не вивчалися під час клінічних випробувань. Розділ CIV.4 Висновки щодо популяцій, які не вивчалися під час клінічних випробувань, та інші обмеження програми клінічних випробувань. • Частина II. Розділ CVII.3 Детальна інформація про важливі ідентифіковані і потенційні ризики, виявлені у дореєстраційному та післяреєстраційному періодах (включаючи вперше виявлені). • Частина VI Резюме плану управління ризиками. Розділ VI.2.4 Резюме проблем безпеки. • Частина VII Додатки. Додаток 12.Інші супровідні/допоміжні дані.
		-	У зв'язку з оновленням Інструкції для медичного застосування, оновлено частину I, частину II (Модуль CI, Модуль CIV, Модуль CVI, Модуль CVII), частину VI, частину VII (додаток 2) ПУР.